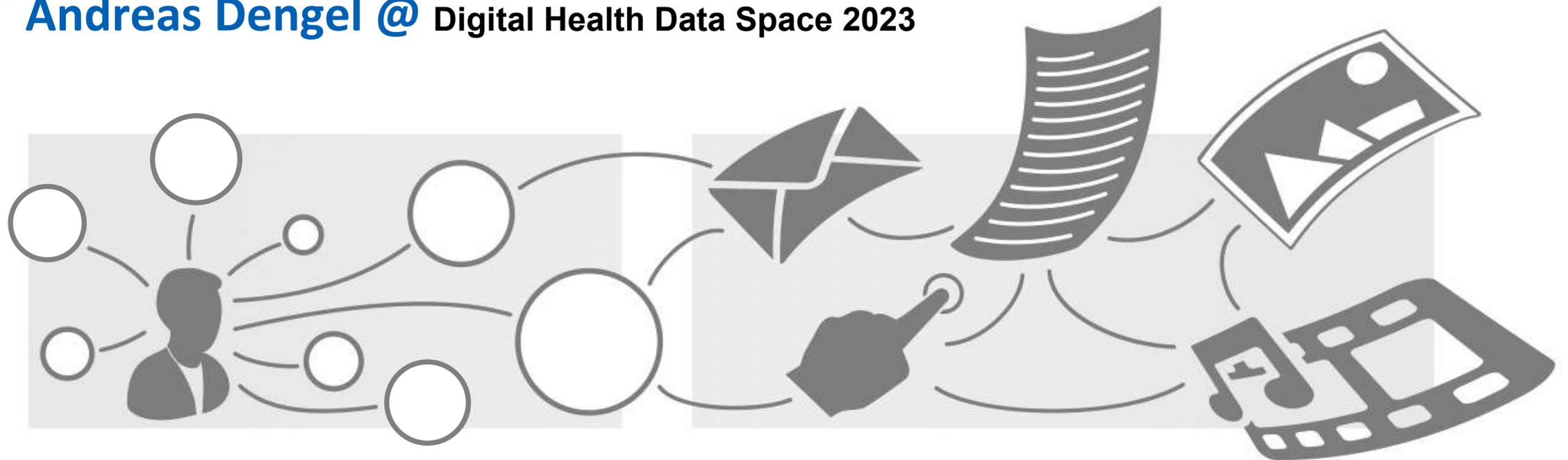


KI im Gesundheitswesen

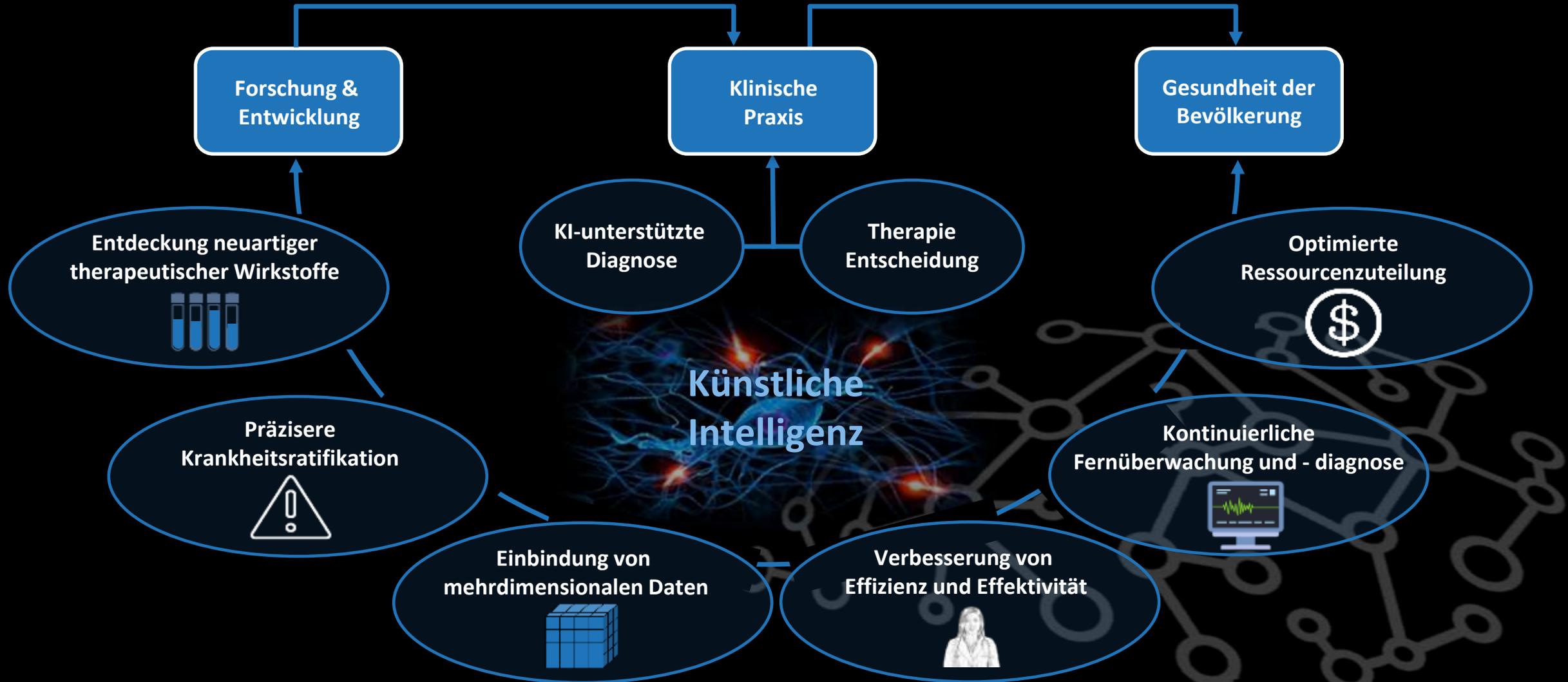
Chancen und Potenziale

*Gute Daten, tiefe Einsichten,
nachvollziehbare Entscheidungen!*

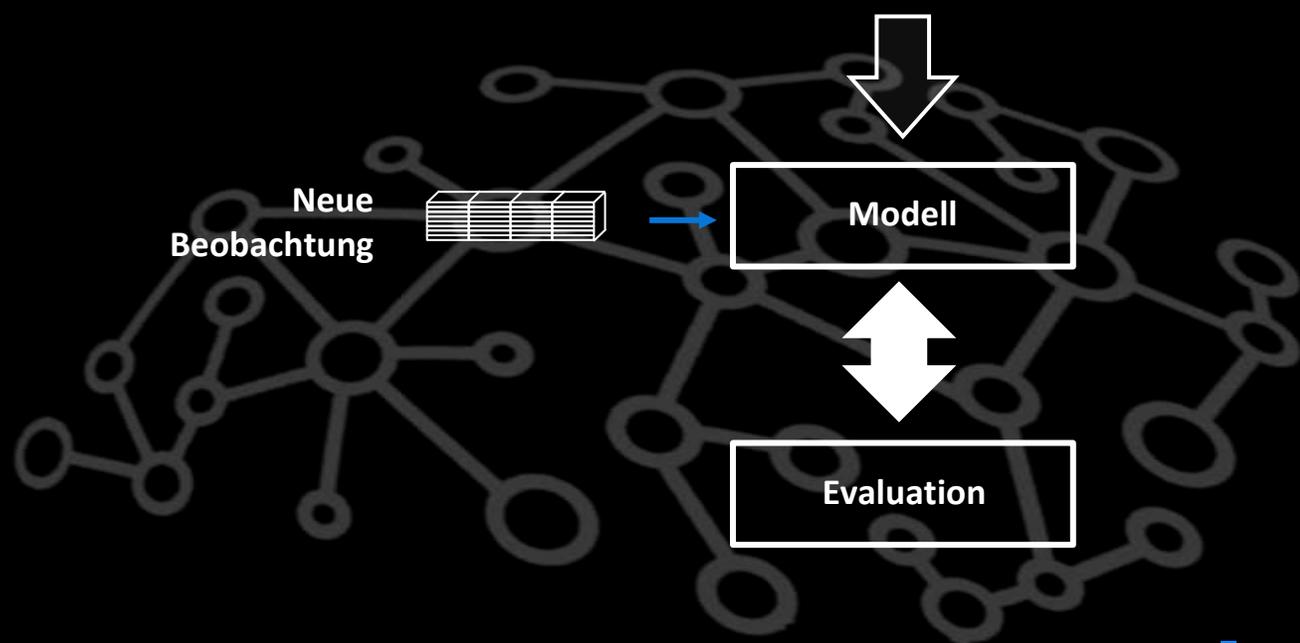
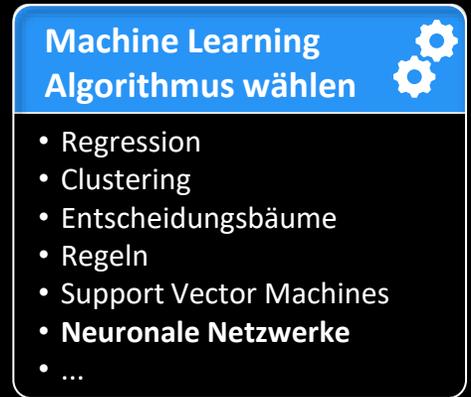
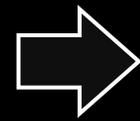
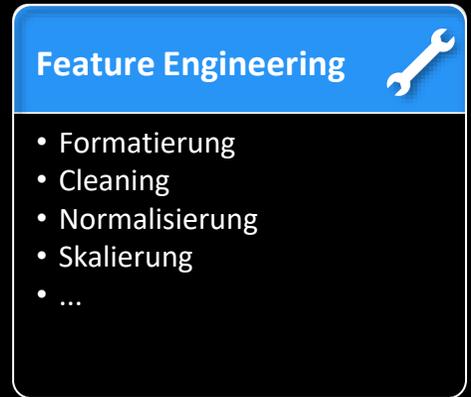
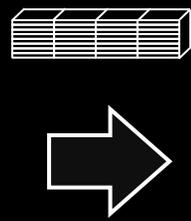
Andreas Dengel @ Digital Health Data Space 2023



In der medizinischen Praxis gewinnt die KI zunehmend an Bedeutung



Maschinelles Lernen nutzt viele Beispieldaten aus unterschiedlichsten Quellen, um sinnvolle Modelle zur Klassifikation und Vorhersage von Krankheiten zu machen



Maschinelles Lernen nutzt viele Beispieldaten aus unterschiedlichsten Quellen, um sinnvolle Modelle zur Klassifikation und Vorhersage von Krankheiten zu machen

Datenquellen



Experimentell

- Zelllinie
- Tiermodelle
- Histologie
- Klinische Studien



Biologisch

- Genom
- Genexpression
- Proteinexpression
- Epigenom
- Mikrobiom



Umwelt

- Wetter
- Luftqualität
- Toxine
- Schadstoffe
- Volkszählungsdaten



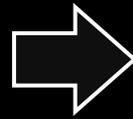
Klinisch

- Familiengeschichte
- Vitalzeichen
- Labortests
- Medikamente
- Krankheitsgeschichte
- Chirurgische Geschichte
- Anmerkungen des Arztes



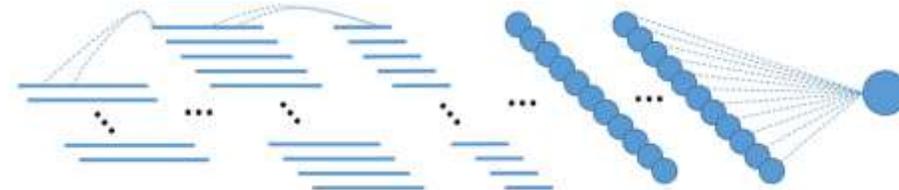
Wearables

- Smartphone-Anwendungen
- biomedizinische Geräte
- Fitnessgeräte
- Biosensoren



TRAINING

TIEFES NEURONALES NETZ



Neue Beobachtung

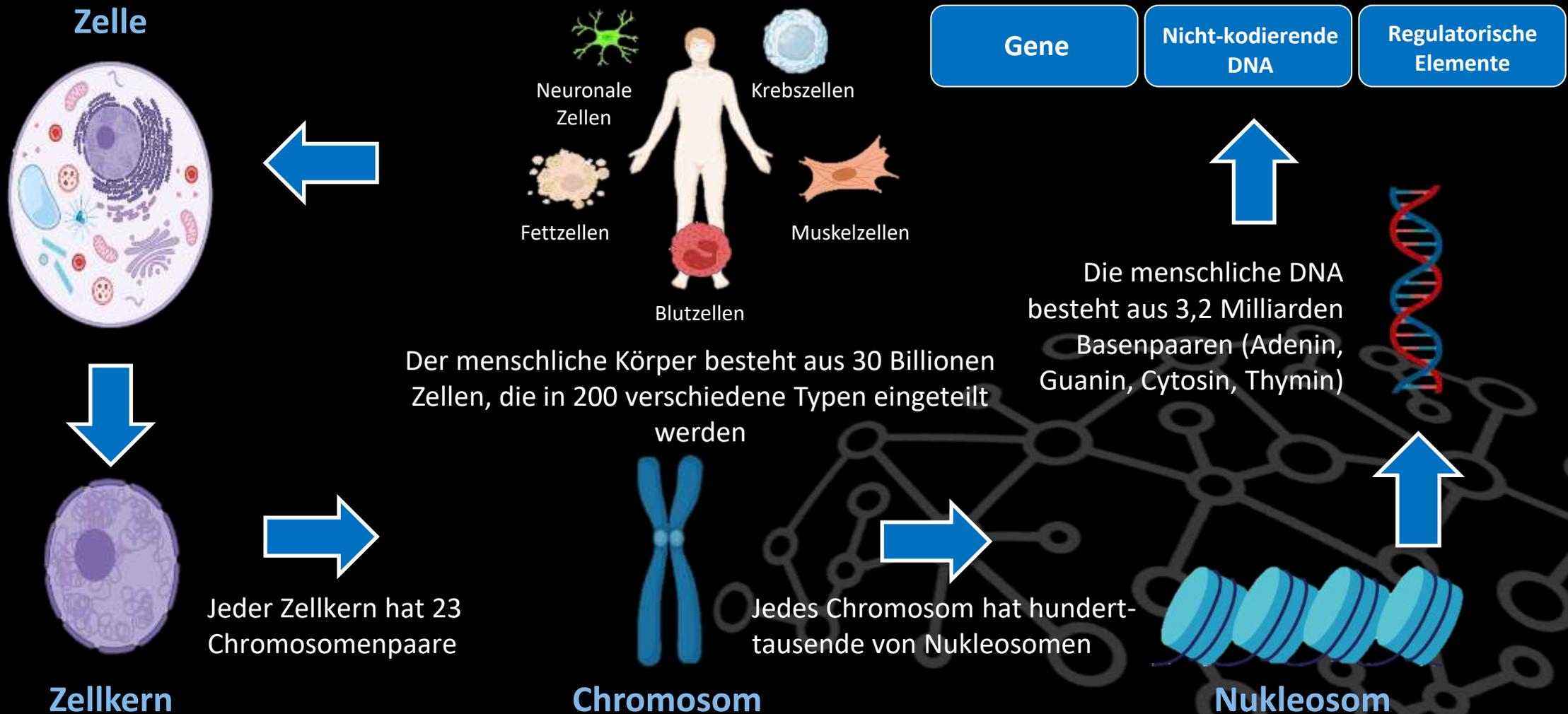


Modell

Evaluation

(Tiefe) Neuronale Netze benötigen keine vordefinierten Features, sondern lernen diese selbst!

Das genetische Material im menschlichen Körper setzt sich aus verschiedenen Teilen zusammen und bietet unzählige Ansatzpunkte für die KI



Gute Daten sind Grundvoraussetzung

Analyse von Zellkulturen



Betrachten wir das Beispiel der Analyse von Lebendzellen



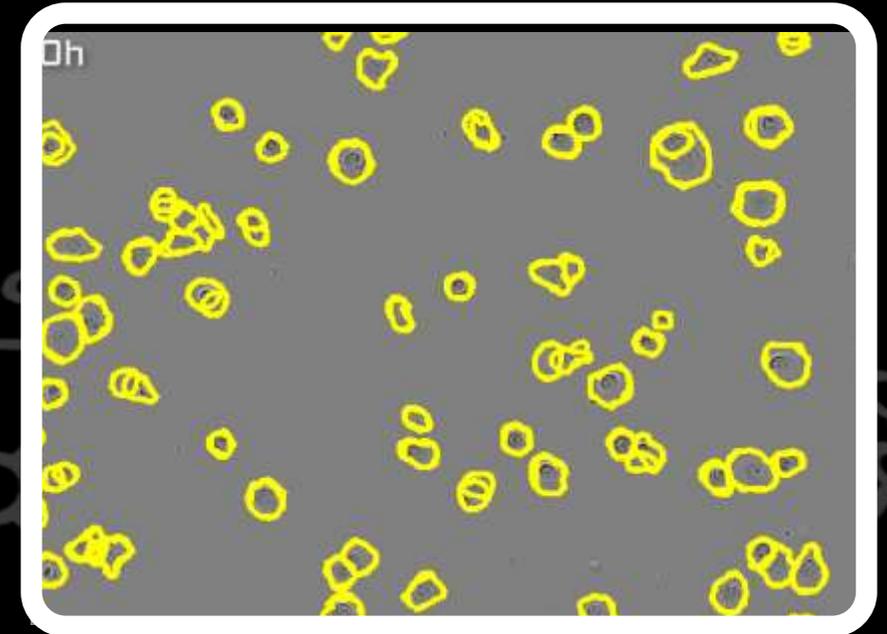
Lichtmikroskopie ermöglicht mikroskopische Bilder mit hohem Durchsatz für die Analyse lebender Zellen

Untersuchung von Veränderungen des Zellwachstums, der Zellbewegung, der Zellverfolgung usw. im Laufe der Zeit

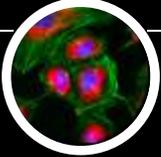
Krankheitsdiagnose, Arzneimittelentwicklung, Erkennung von Krebsstadien, usw.

Unmöglich, diese Veränderungen mit bloßem Auge zu verfolgen

 Zellkultur Groundtruth



Für die schnelle Entwicklung von Arzneimitteln ist es wichtig, eine markierungsfreie Bildgebung zu verwenden

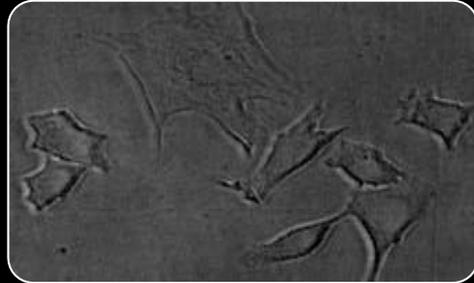
	Fluoreszenz 	Label-Free 
Anwendungen	Untersuchung zellulärer Prozesse und Funktionen. Visualisierung von spezifischen Strukturen und Proteinen	Untersuchung der zellulären Dynamik und der Zellmorphologie
Zeit	Kann sehr zeitaufwendig sein	Schnell
Kosten	Kann sehr teuer sein	Günstig
Invasivität	Invasive Markierungstechniken und Phototoxizität	Nicht-invasiv. Zellen ungestört und in ihrem natürlichen Zustand
Messzeiträume	Kürzere Analysezeiträume aufgrund von Phototoxizität	Zellen können über lange Zeiträume hinweg analysiert werden

*Verwendung von
Phasenkontrastmikroskopen!*

Aber: Es gibt noch viele Herausforderungen bei der mikroskopischen Bildanalyse

ZUSAMMENFASSUNG DER GESAMTEINDRÜCKE AUF DER GRUNDLAGE UNSERER ANALYSE

Niedriger
Kontrast



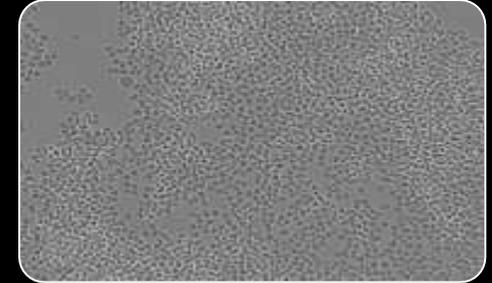
Unregelmäßig
geformte
Zellen



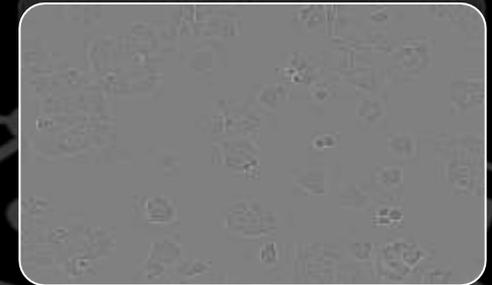
Unklare
Grenzen



Hohe
Objektdichte



Überlappende
Zellen



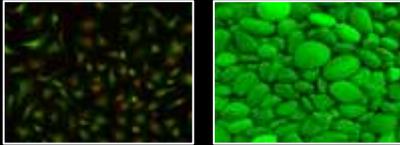
Kleine
Objekte



*Leider gibt es keinen Gold
Standard für Experimente!*

Stattdessen gibt es einige öffentliche Datensätze, die mehrere Nachteile aufweisen

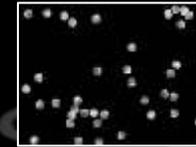
Cellpose



608 Bilder, 70.000 Instanzen,
Fluoreszenzbilder

*Enthält auch Bilder
ohne Zellen!*

BBBC



65 Bilder, 2 Zelllinien

Zu klein!

EVICAN



4.738 Bilder, 30 Zelltypen,
mehrere Mikroskope

*Der scheinbar
sinnvollste Datensatz !?*

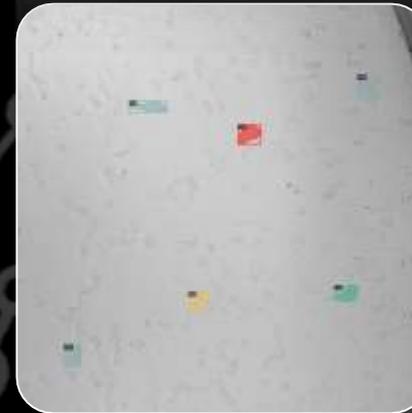
EVICAN-Datensätze adressieren eine valide Anzahl unterschiedlicher Mikroskopen, eine Vielzahl von Zellkulturen mit vielfältigen und komplexen Zellbildern

Es gibt jedoch auch einige Probleme:

Schlechte Bildqualität

Nur partielle Annotation

Ø von 5,7 Zellen pro Bild



Auf der Grundlage unserer Erfahrungen haben wir einen umfangreichen Datensatz für die markierungsfreie Segmentierung von lebenden Zellen* erstellt.



Der bisher größte vollständig kommentierte Datensatz im Bereich der Zellsegmentierung



Herausgegeben vom DFKI in Zusammenarbeit mit Sartorius



5.239 Bilder



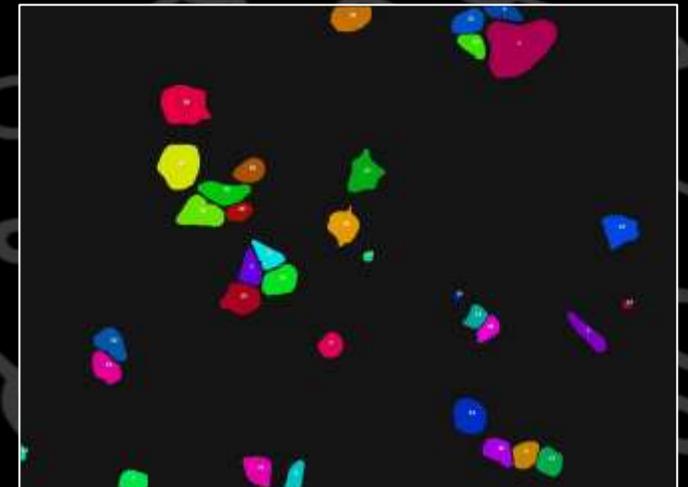
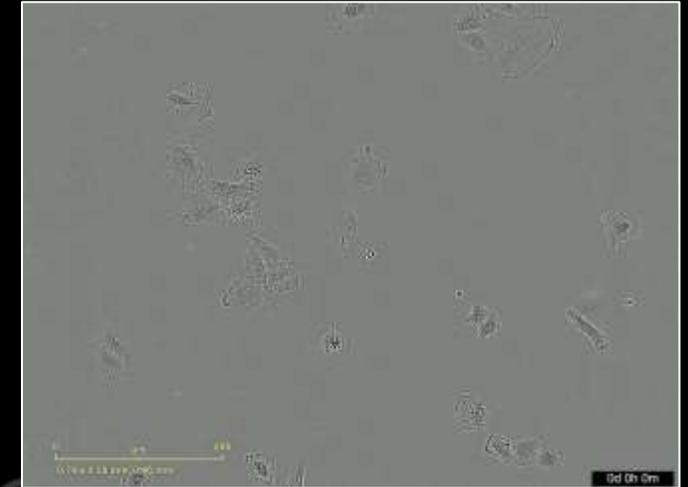
> 1,6 Millionen Zellen (Ø Anzahl von 313 Zellen pro Bild)



8 morphologisch unterschiedliche Zellkulturen

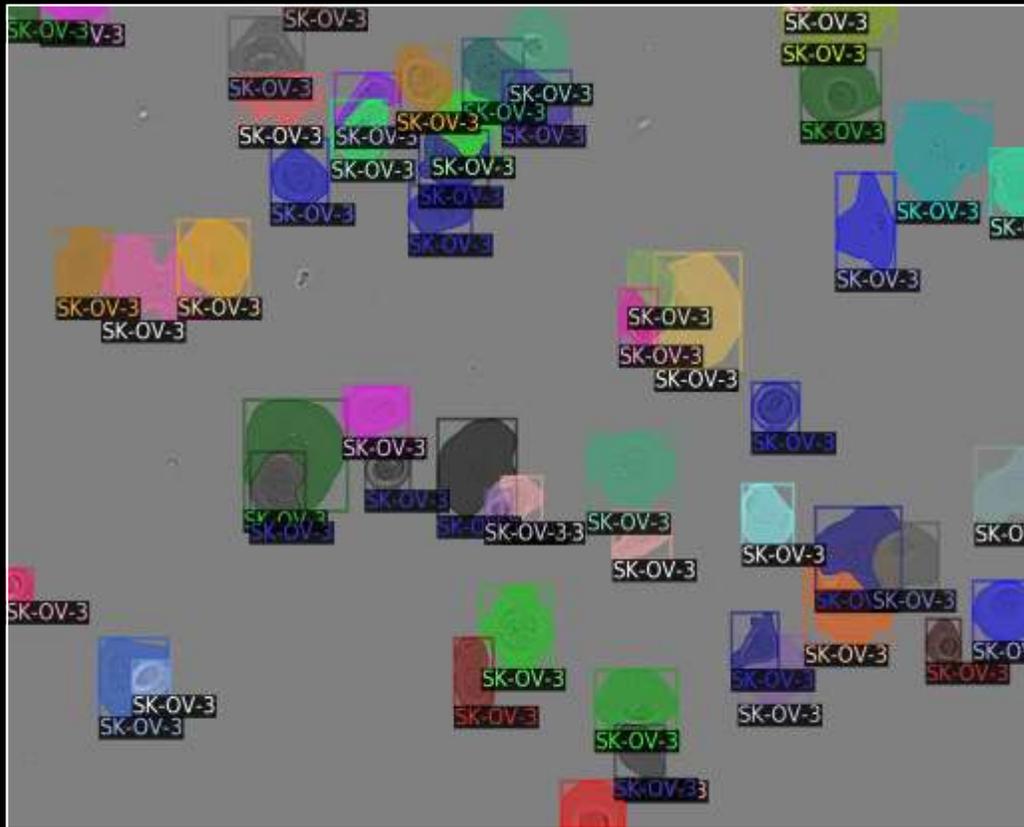


Alle 8 Zelltypen im Datensatz sind verschiedene Krebsarten

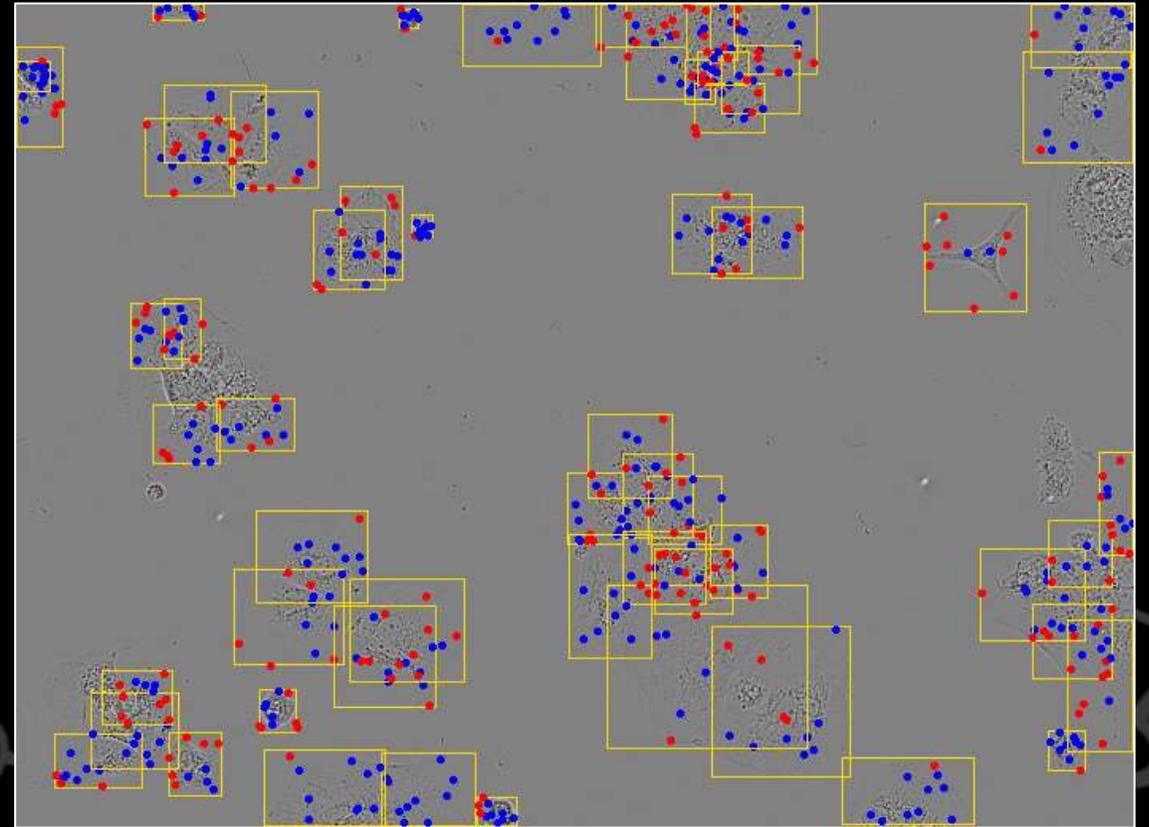


Point2Mask ermöglicht die Segmentierung von Zellen mit punktbasierten Beschriftungen anstelle von vollständigen Masken

In der täglichen Praxis benötigen die Experten durchschnittlich 46 Sekunden, um eine Segmentierungsmaske für jede Zelle im LIVECell-Datensatz zu erstellen.



Auf der Grundlage von Point2Mask können wir den Prozess um mehr als den Faktor 5 beschleunigen!



Khalid, Nabeel, et al. "Point2Mask: A Weakly Supervised Approach for Cell Segmentation Using Point Annotation." In *Annual Conference on Medical Image Understanding and Analysis*, pp. 139-153. Springer, Cham, 2022..

In der Praxis gibt es zahlreiche Notwendigkeiten, die eine Untersuchung von Multi- oder Co-Kulturen erfordern

Multikulturen oder Co-Kulturen sind relevantere Modelle für die Arzneimittelforschung

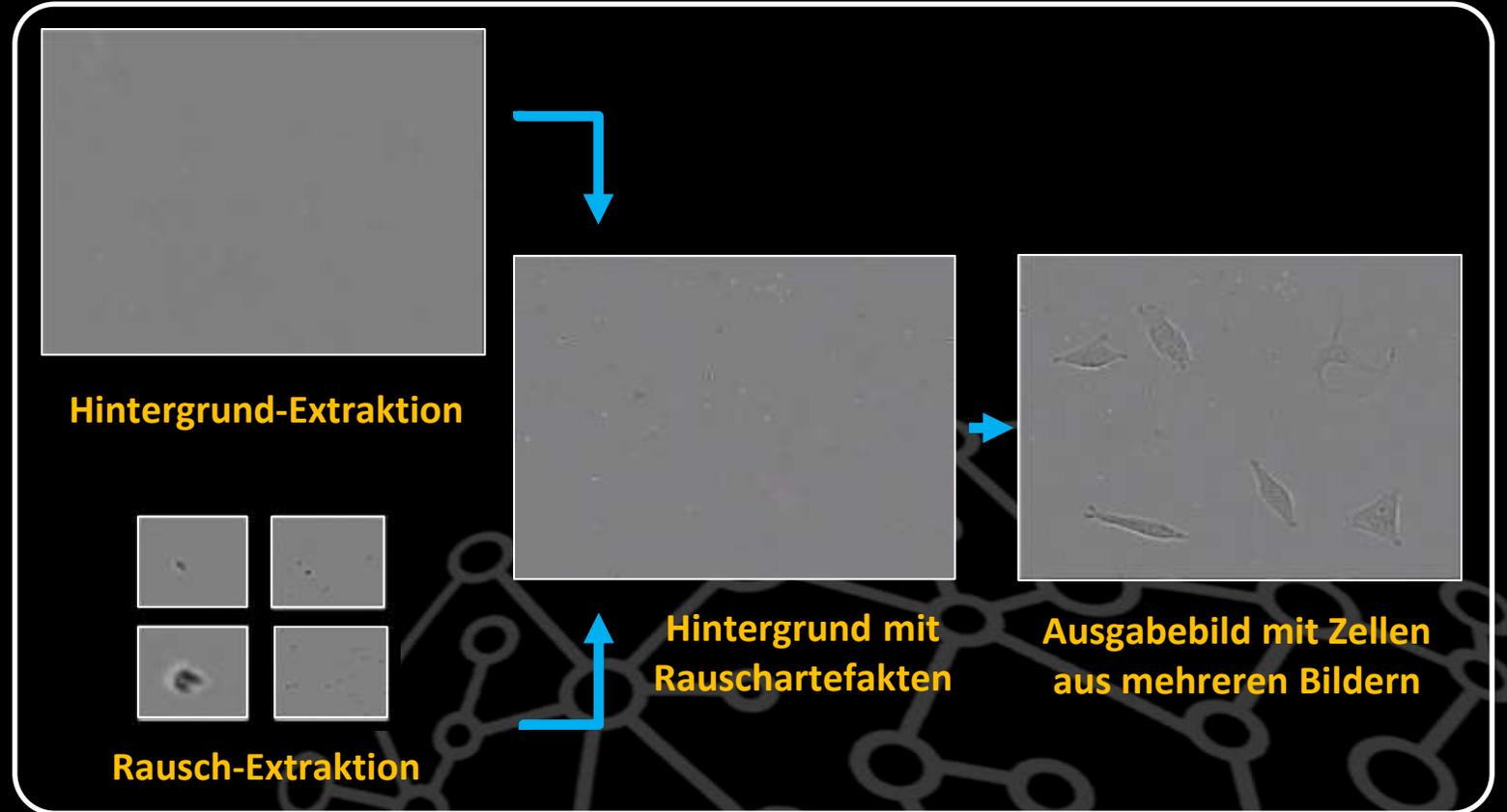
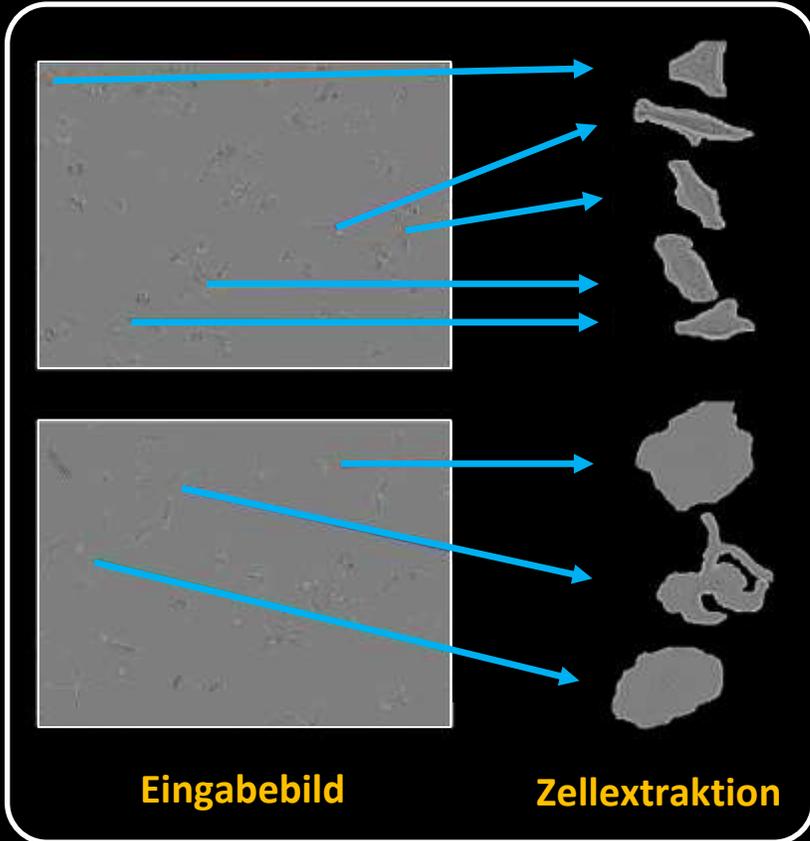
Die Unterscheidung zwischen Zelltypen mit mehreren Zelllinien kann bei der Untersuchung der Interaktion zwischen verschiedenen Zellpopulationen hilfreich sein

Segmentierung in Multikulturen ist für Verständnis der zellulären Mechanismen, die mit Krankheitszuständen verbunden sind, von entscheidender Bedeutung.

Extraktion der Informationen aus den Multikultur-Modellen kann helfen, die Reaktion der Teilpopulationen auf die Behandlungsbedingungen zu quantifizieren

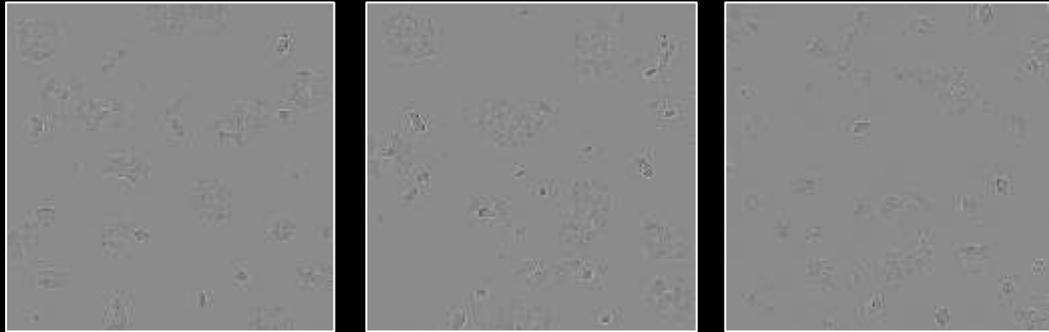
... aber es gibt bisher keinen Datensatz und keine Methode zur zelltypbezogenen Segmentierung in mikroskopischen Co-Kultur-Bildern

Um mikroskopische Daten zum Training generativer Methoden (auch für Co-Kulturen) zu erzeugen, haben wir ein entsprechendes KI-Werkzeug entwickelt



Die Anwendung generativer KI-Methoden ermöglicht die Erzeugung synthetischer Daten für diverse Zelltypen (erste Resultate)

Ergebnisse: BT474

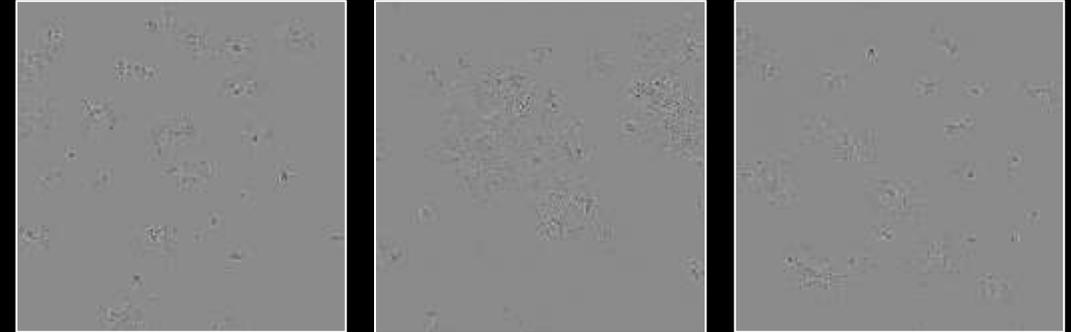


fake

fake

echt

Ergebnisse: Huh7

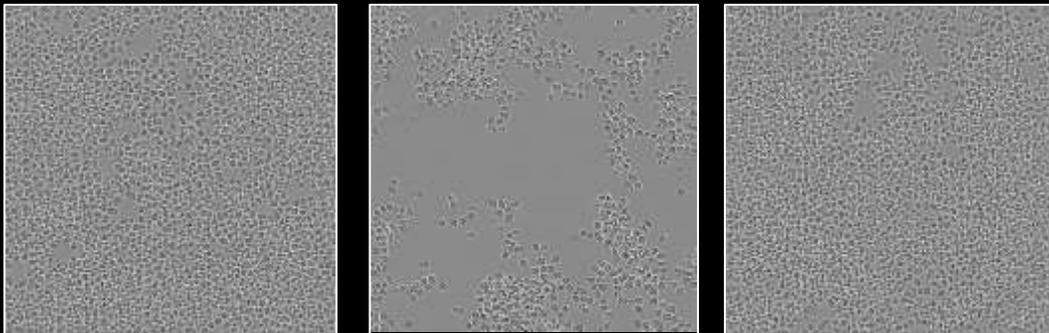


fake

echt

fake

Ergebnisse: BV2

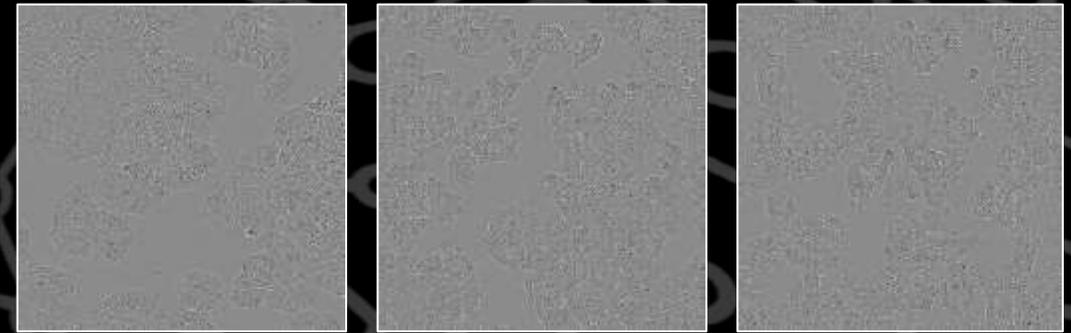


fake

echt

fake

Ergebnisse: MCF7



echt

fake

fake

Mit dem am DFKI entwickelten KI-Framework können diverse Zelltypen in **echten** Multikulturbildern unterschieden werden



Ground Truth



Ergebnis

Khalid, Nabeel, et al. "DeepMuCS: A Framework for Co-culture Microscopic Image Analysis: From Generation to Segmentation." 2022 IEEE EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics (BHI). IEEE, 2022.

Die Algorithmen wurden in den Zellinkubator "Incucyte" integriert, wo sie die Analyse von Zellgesundheit, -bewegung und -funktion erheblich beschleunigen

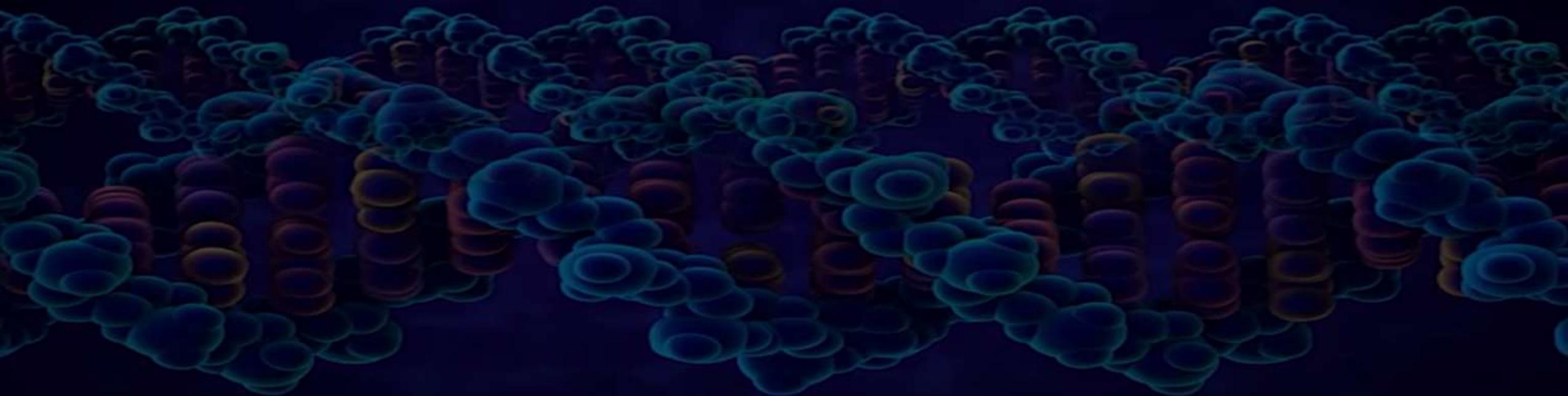
The screenshot shows the Sartorius website with a yellow header. The main content is a news article titled "New Image-Based Data Set Transforms AI Label-Free Cell Segmentation" dated Oct 12, 2021. Below the title is a large image showing a microscopic view of cells with green and red segmentation overlays. To the left of this image is a white box with the text "Incucyte® AI Cell Health Analysis Software Module" and "DFKI inside!" written in blue cursive. Below the image is a photograph of the Sartorius Incucyte incubator.

- Überführung der entwickelten Modelle in die tägliche Praxis
- Entwicklung von Datensätzen zur Förderung der Forschung in der KI und der biopharmazeutischen Industrie
- Mehrere Patente und High-Impact-Veröffentlichungen

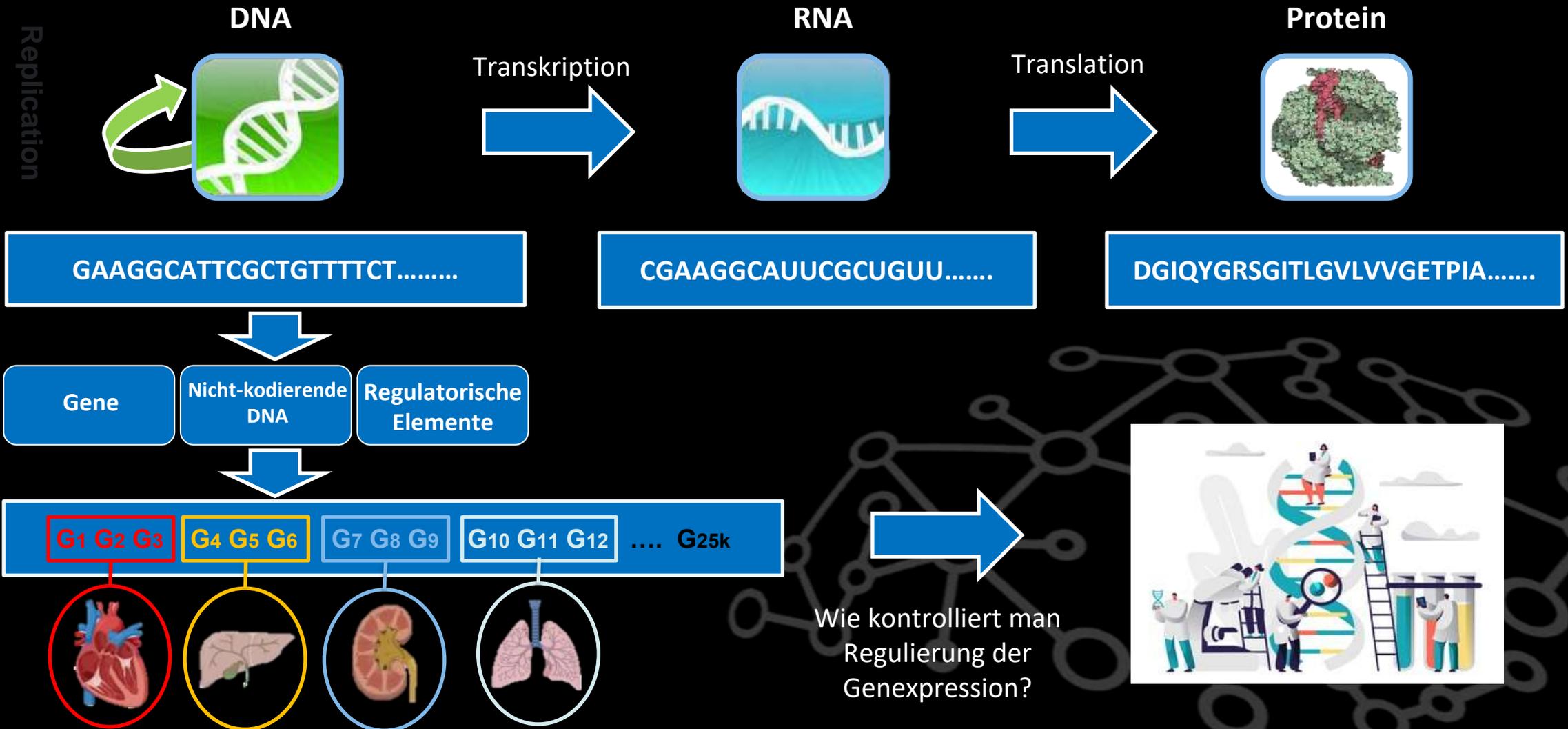
The screenshot shows a Kaggle competition announcement for "Sartorius - Cell Instance Segmentation". The text reads: "Detect single neuronal cells in microscopy images". The prize money is listed as "\$75,000 Prize Money". The competition was organized by Sartorius, with 1,505 teams participating, and it started 5 months ago. The background image shows a microscopic view of neurons.

Tiefe Einblicke retten Leben

GENSEQUENZANALYSE



Biologische Sequenzdaten enthalten vielfältige Informationen über physiologische, biochemische und pathologische Prozesse



Genetische Sequenzanalyse hat große Bedeutung für die medizinische Diagnostik

DNA Sequenzanalyse



Bestimmung charakteristischer DNA Abschnitte:

- Verständnis der Genregulation (Aktivität von Genen)
- Risikoabschätzung von Krankheiten
- Phylogenetik – Abstammung von Lebewesen

RNA Sequenzanalyse



Bestimmung charakteristischer Nukleotidabfolgen der RNA:

- Informationen zur Genexpression (Wie tritt die genetische Information in Erscheinung?)
- Entschlüsselung diverser Krebsarten
- Identifizierung von Fusions-Genen (z. B. Spontan-Fusionierung von Genen durch Mutation)
- Identifizierung neuer Zielmoleküle für die Entwicklung von Therapeutika

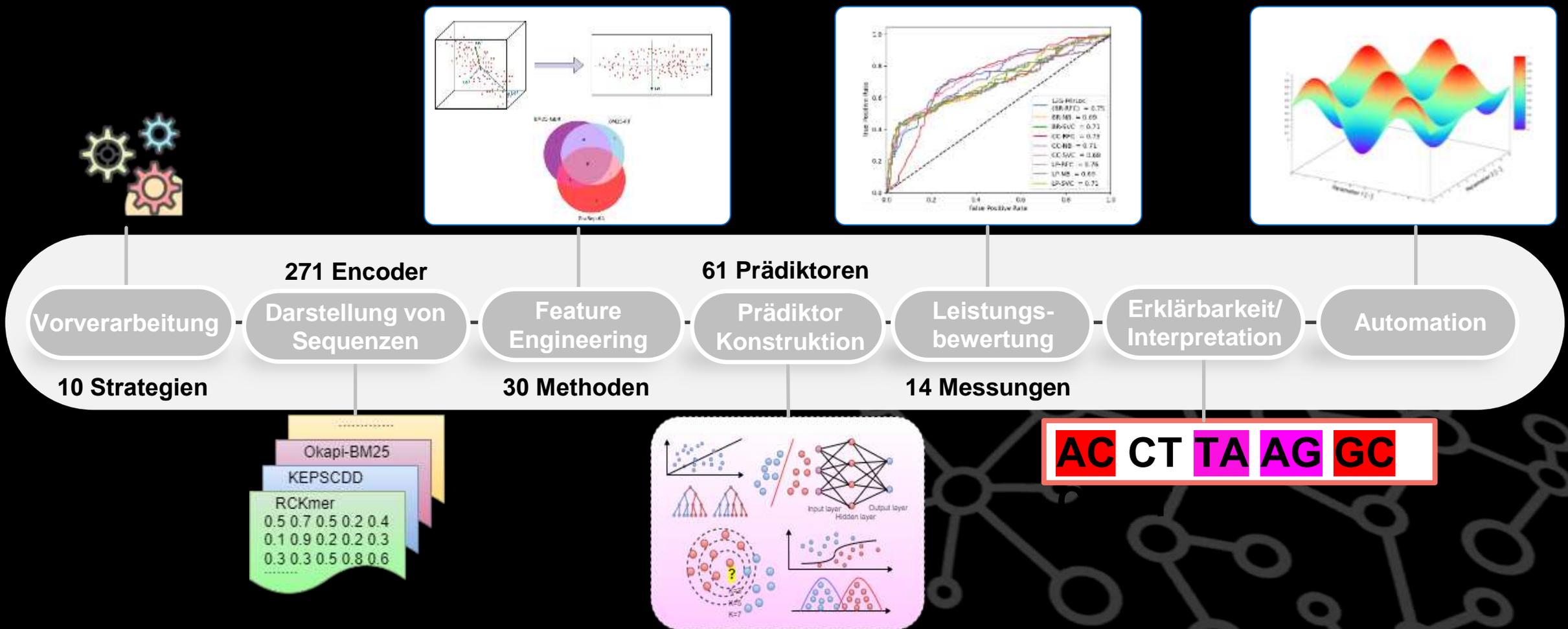
Protein Sequenzanalyse



Bestimmung von Aminosäuresequenzen, Proteinen oder Peptiden:

- Verständnis von Proteinfunktionen
- Medikamentenentwicklung für z.B. Diabetes, Krebs, Hämophilie, ...
- „Protein-Engineering“

Unser Genetic Analysis Framework bietet eine Vielzahl von Analysemöglichkeiten



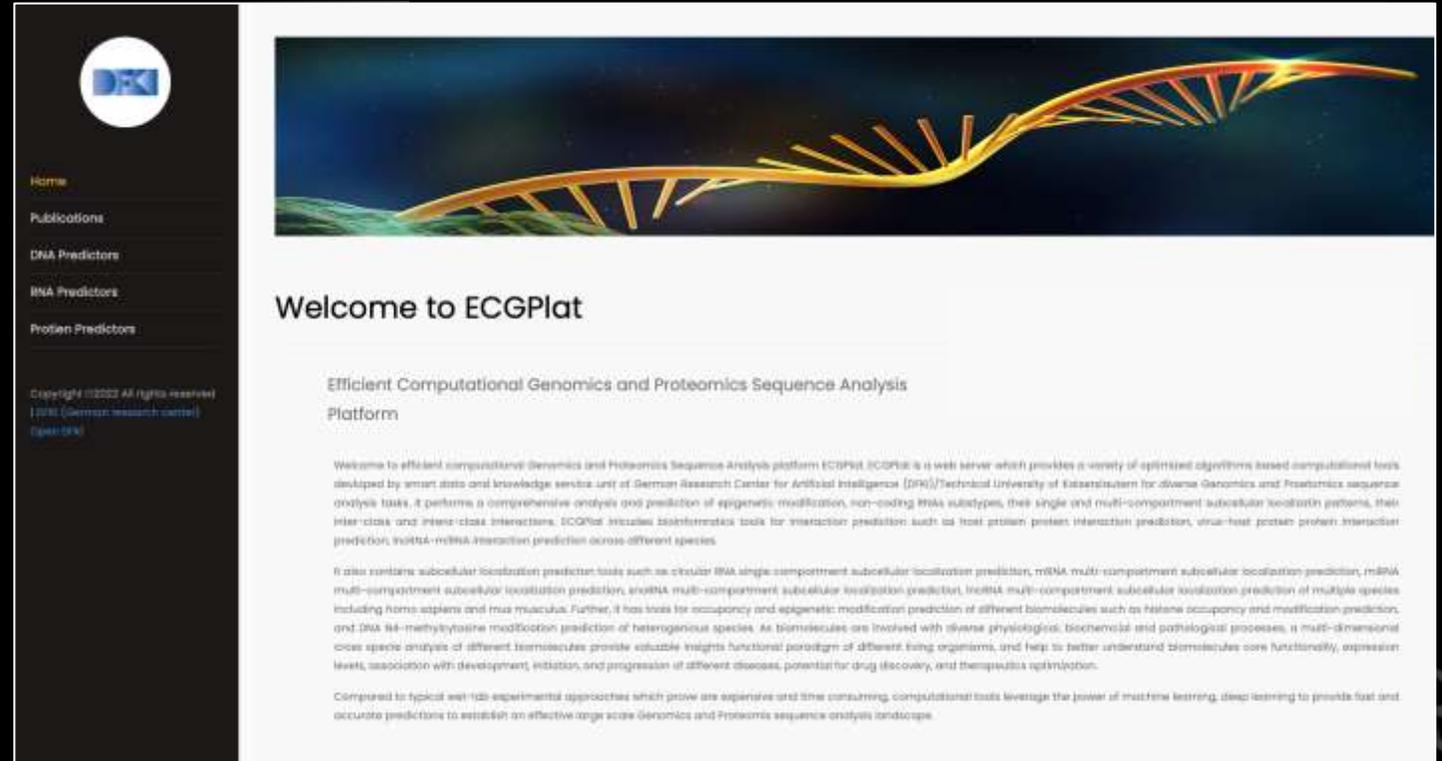
Um den Prozess der biologischen Sequenzanalyse zu unterstützen, haben wir eine Webseite eingerichtet, die öffentlichen Zugang zu diversen Webanwendungen ermöglicht

Umfassende Funktionen, z. B. für die Analyse ...

- von epigenetischen Modifikationen
- nicht-kodierender RNA-Subtypen
- subzellulärer Lokalisierungsmuster in einzelnen und mehreren Kompartimenten
- von Inter-Klassen- und Inter-A-Klassen-Interaktionen

Diverse Vorhersageinstrumente, wie ...

- Virus-Wirt-Protein-Protein-Interaktionen, diverse RNA-Interaktionen verschiedener Spezies
- Subzelluläre Lokalisierung verschiedener RNAs (zirkuläre RNAs, miRNAs, snoRNAs, lncRNAs) mit mehreren Kompartimenten für verschiedene Arten



Home

Publications

DNA Predictors

RNA Predictors

Protein Predictors

Copyright ©2022 All rights reserved.
DFKI (German Research Center for Artificial Intelligence)
Open-DFKI

Welcome to ECGPlat

Efficient Computational Genomics and Proteomics Sequence Analysis Platform

Welcome to efficient computational Genomics and Proteomics Sequence Analysis platform ECGPlat. ECGPlat is a web server which provides a variety of optimized algorithms based computational tools developed by smart data and knowledge service unit of German Research Center for Artificial Intelligence (DFKI) Technical University of Essen/system for diverse Genomics and Proteomics sequence analysis tasks. It performs a comprehensive analysis and prediction of epigenetic modification, non-coding RNA subtypes, their single and multi-compartment subcellular localization patterns, their inter-class and intra-class interactions. ECGPlat includes sophisticated tools for interaction prediction such as host protein-protein interaction prediction, virus-host protein-protein interaction prediction, miRNA-mRNA interaction prediction across different species.

It also contains subcellular localization predictor tools such as circular RNA single-compartment subcellular localization predictor, miRNA multi-compartment subcellular localization predictor, miRNA multi-compartment subcellular localization predictor, snRNA multi-compartment subcellular localization predictor, lncRNA multi-compartment subcellular localization prediction of multiple species including Homo sapiens and Mus musculus. Further, it has tools for occupancy and epigenetic modification prediction of different biomolecules such as histone occupancy and modification prediction, and DNA N6-methyllysine modification prediction of heterogenous species. As biomolecules are involved with diverse physiological, biochemical and pathological processes, a multi-dimensional cross-species analysis of different biomolecules provide valuable insights functional paradigm of different living organisms, and help to better understand biomolecules core functionality, expression levels, association with development, initiation, and progression of different diseases, potential for drug discovery, and therapeutic optimization.

Compared to typical wet-lab experimental approaches which prove are expensive and time-consuming, computational tools leverage the power of machine learning, deep learning to provide fast and accurate predictions to establish an effective large-scale Genomics and Proteomics sequence analysis landscape.

https://sds_genetic_analysis.opendfki.de

Probieren Sie es einmal aus!

Erstes Fazit

„KI ist ein mächtiges Werkzeug“

„Maschinelles Lernen eröffnet neue Möglichkeiten, um bei der Generierung von Datensammlungen zu unterstützen, schnelle und genaue Vorhersagen zu treffen sowie effektive biomedizinische Analysen in großem Maßstab zu ermöglichen!“

Entscheidungen müssen transparent sein

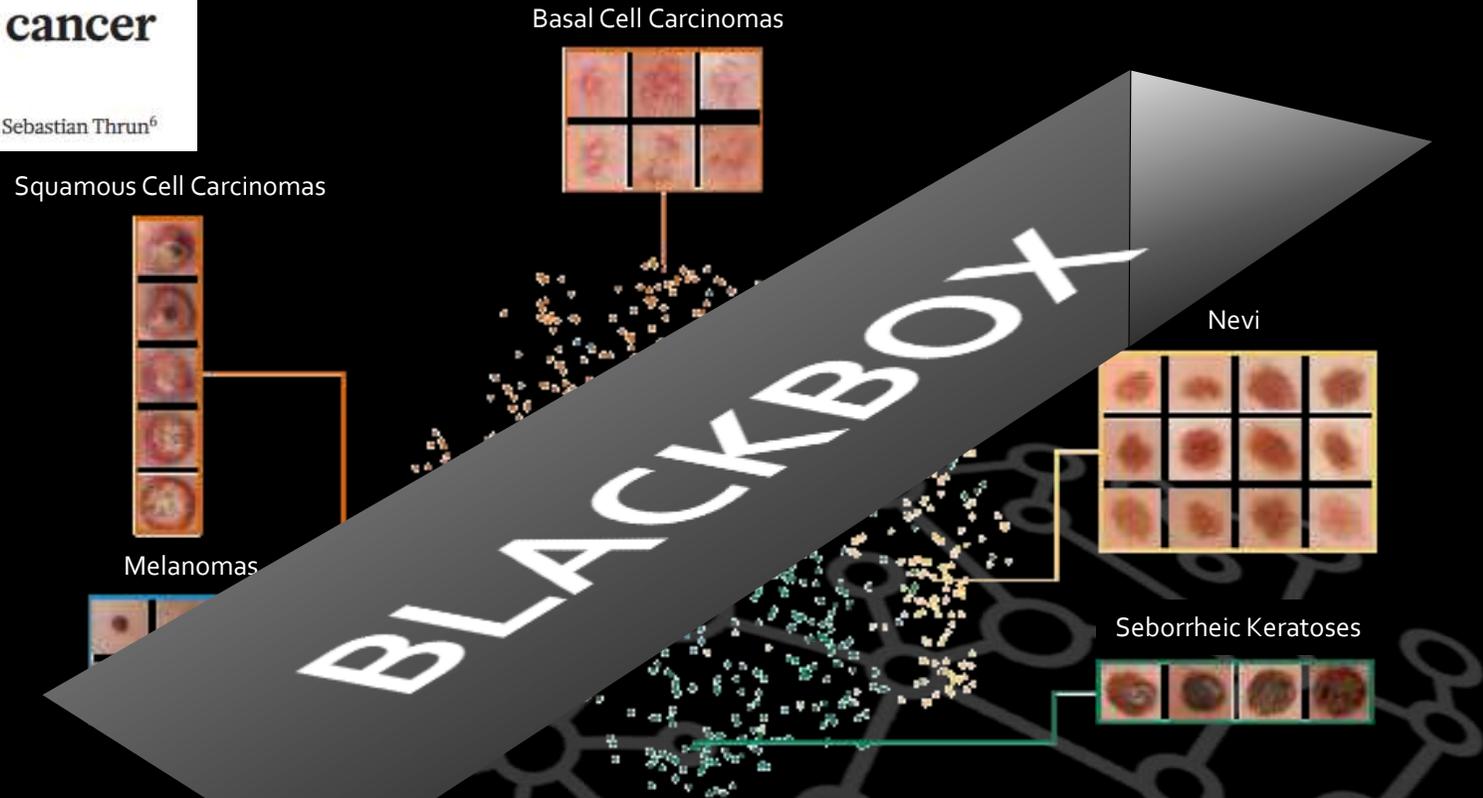
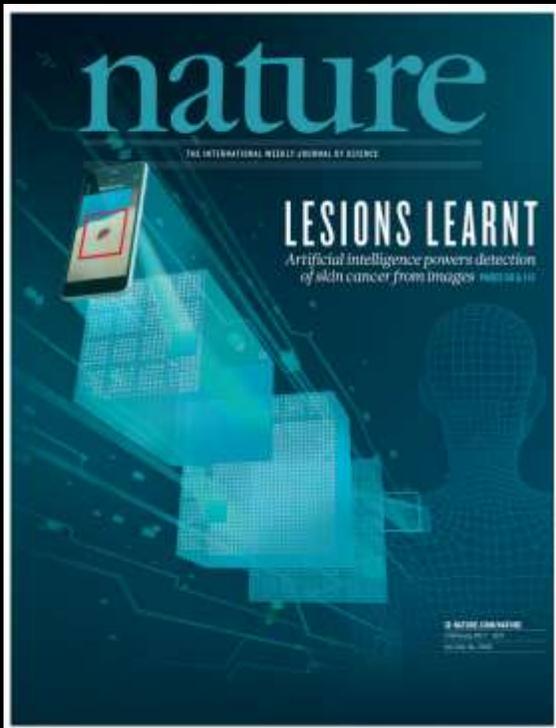
ERKLÄRUNG



Deep Neural Networks (DNN) beurteilen Bilder von Hautläsionen mit einer Genauigkeit von zertifizierten Dermatologen

Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks

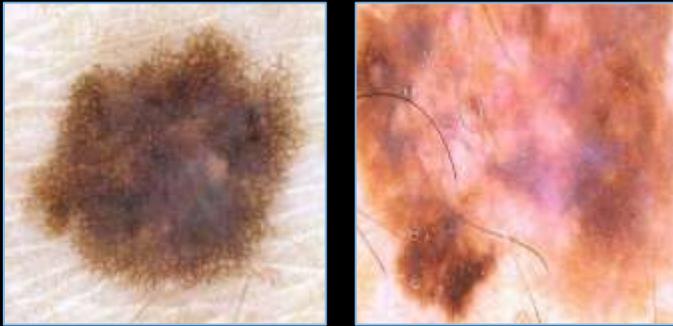
Andre Esteva^{1*}, Brett Kuprel^{1*}, Roberto A. Novoa^{2,3}, Justin Ko², Susan M. Swetter^{2,4}, Helen M. Blau⁵ & Sebastian Thrun⁶



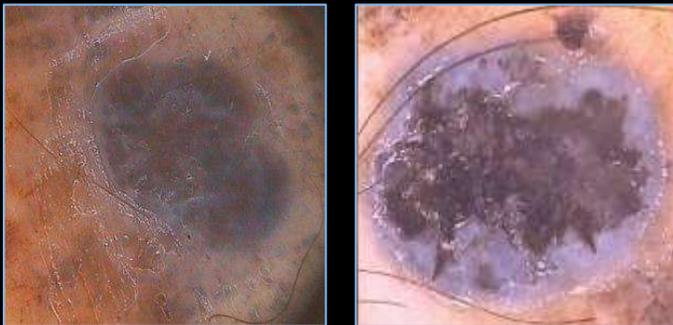
... es wäre noch besser, wenn DNN ihre Entscheidungen rechtfertigen könnten!

Die Diagnose von Hautläsionen erfordert die Erkennung hochkomplexer struktureller Merkmale in den Läsionen

- 1** Regressionsstrukturen mit weißer oder bläulicher Färbung



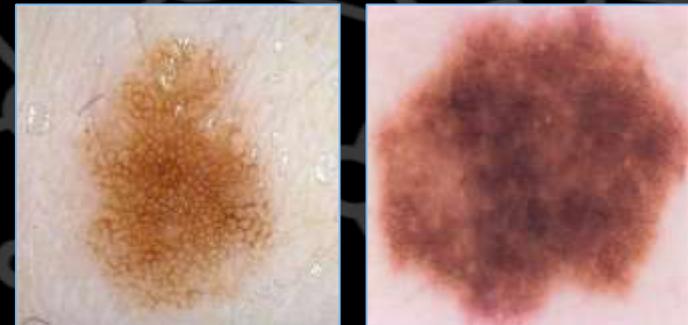
- 2** Komplexe Läsionen mit drei und mehr Farbvariationen



- 3** Radiale Erweiterungen mit regelmäßiger oder unregelmäßiger Verteilung



- 4** Netzartige Strukturen mit typischer und atypischer Pigmentierung



Solche Eigenschaften von Hautläsionen können auch Hautärzt:innen über spezielle Checklisten abfragen (Dermatoskopisches Kriterien-Ranking)

- ⇒ Beispiel: 7-Punkte-Checkliste oder ABCDE-Regel
- ⇒ Subjektive Überprüfung der dermatoskopischen Kriterien oder Konzepte
- ⇒ Bei Überschreitung des Schwellenwerts: Entfernung oder weitere Behandlung

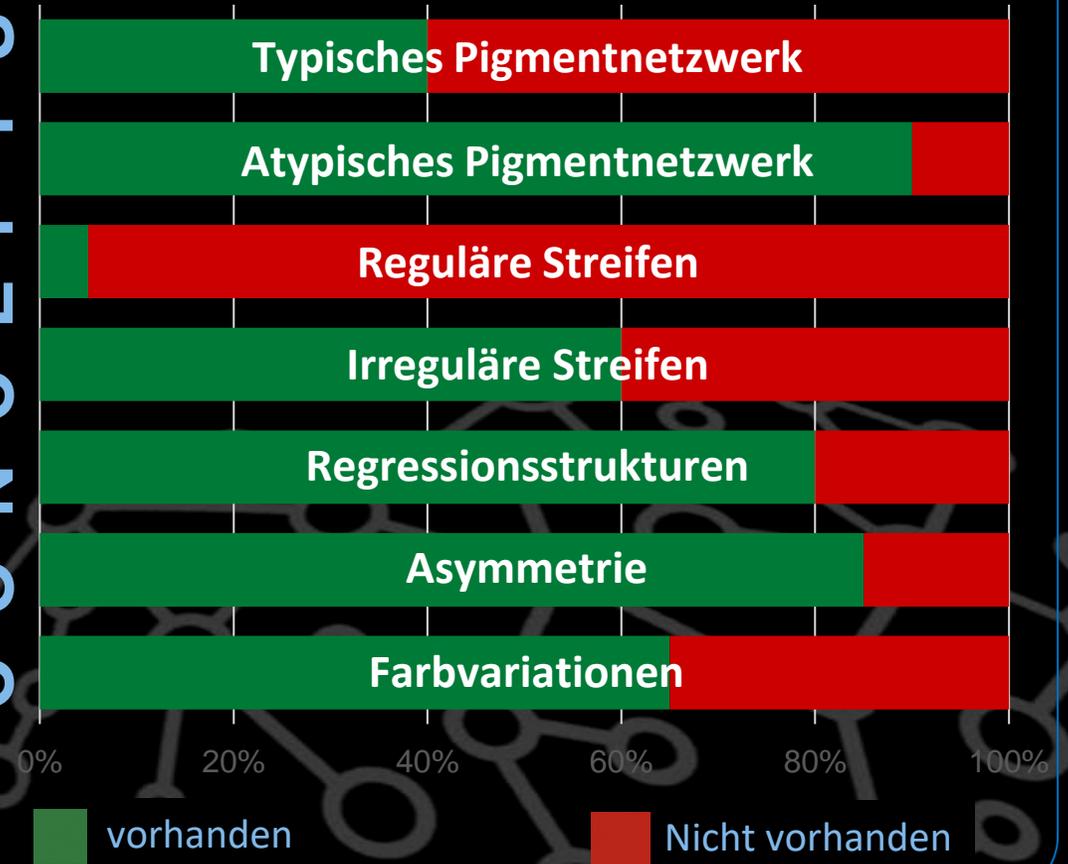
Vorhandene Merkmale werden mit Hilfe eines gewichteten Punktesystems bewertet



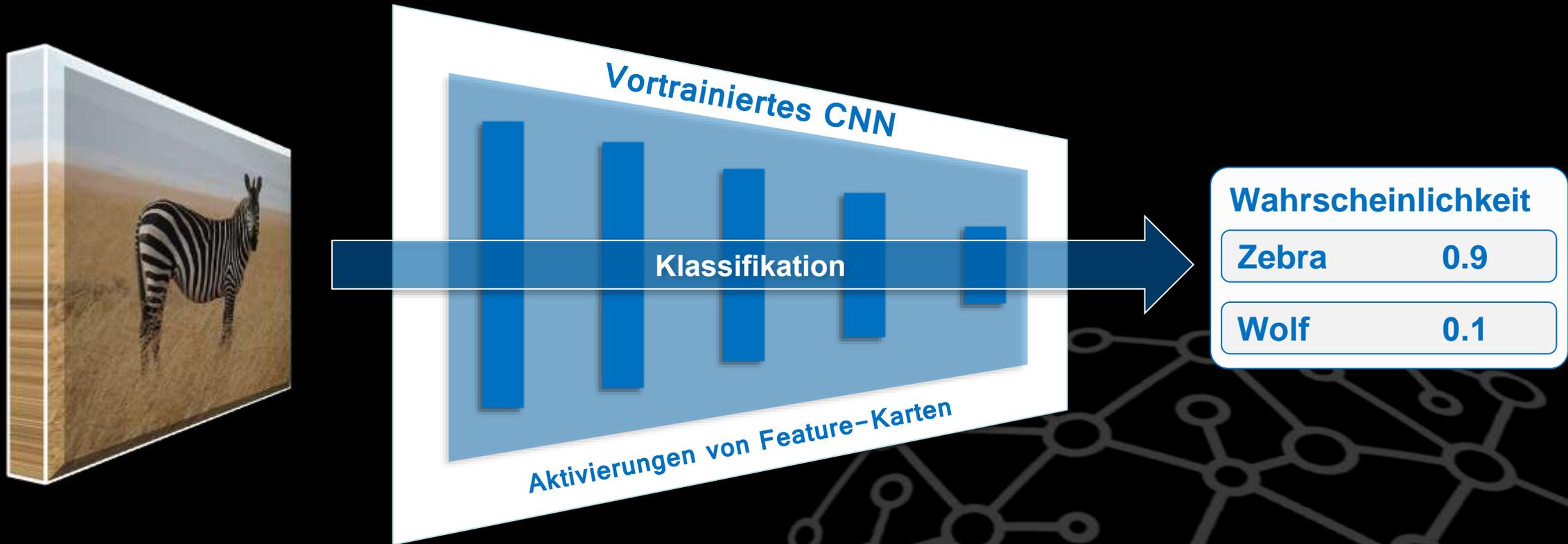
Licensed according to CC BY

Ranking der dermatoskopischen Kriterien

CONCEPTS



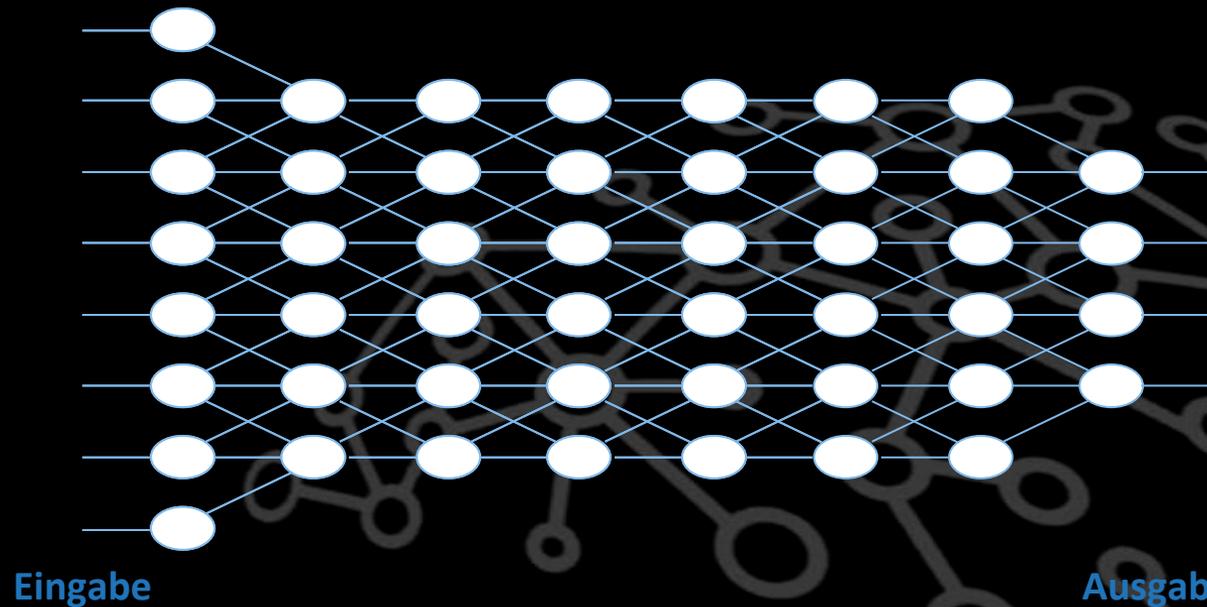
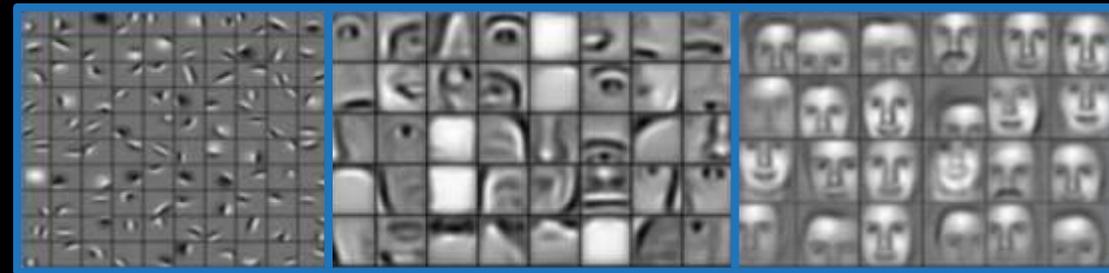
Zur Erkennung von Hautläsionen nutzen wir ein vortrainiertes, leistungsstarkes End-to-End-CNN, das während des Trainings keine expliziten Domänenkonzepte gelernt hat



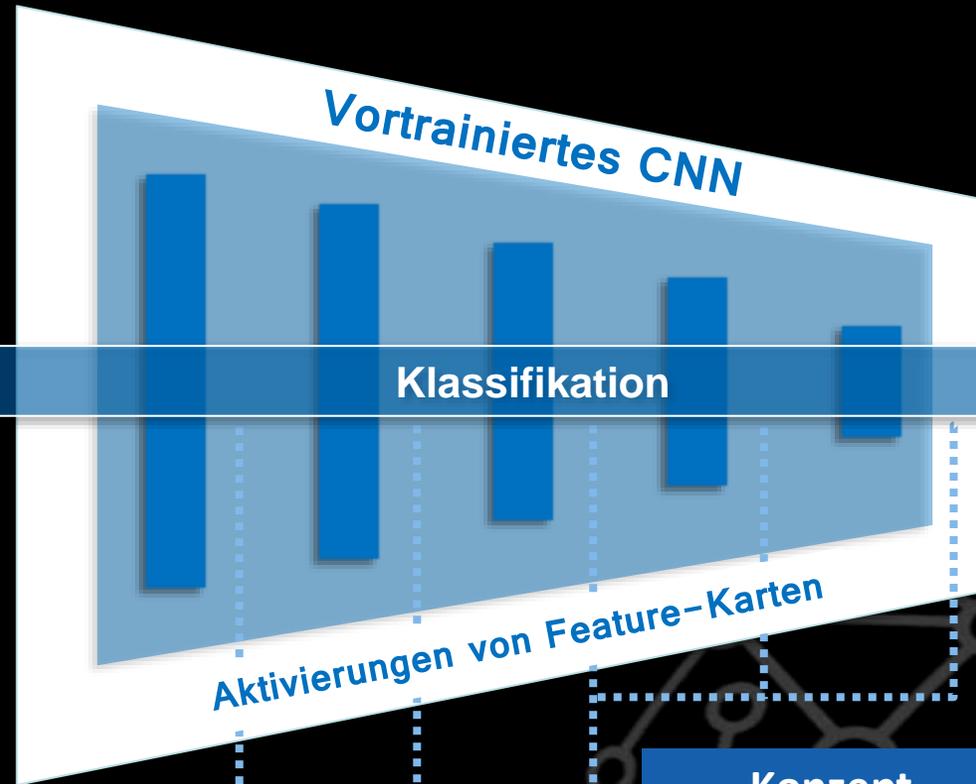
Das Netzwerk wurde nicht explizit auf Läsionskonzepte trainiert!

Ein Deep Neural Network lernt eine hierarchische Struktur aus verschiedenen Merkmalsabstraktionen (Ecken, Kanten, Objekteigenschaften bis hin zu ganzen Objekten).

Wir nutzen diese Eigenschaft!



Um Concept Mapping anwenden zu können, benötigen wir einen neuen Datensatz, der Konzepte mit entsprechenden Bezeichnungen enthält



Abschließend adaptieren wir das Netz an den Läsiondatensatz!

Wahrscheinlichkeit	
Zebra	0.6
Tiger	0.5

Da wir nicht genug Daten haben, nutzen wir einen Textildatensatz 😊!

Konzept-Klassifikator (für "gestreift")

Wahrscheinlichkeit	
gestreift	0.98
gepunktet	0.02

Mit diesem Ansatz bewertet die KI nicht nur Bilder von Hautläsionen mit der Genauigkeit von zertifizierten Dermatologen, sondern generiert auch zusätzliche visuelle Erklärungen

The screenshot displays the exAID web interface. On the left, the 'Select Dataset' section shows the current dataset as 'Face_01'. A yellow box explains the identification: 'The image has been identified as Melanoma due to mild presence of Atypical Pigment Network and mild presence of Regular Dots & Globules'. Below this, the 'Class Predictions' section shows a bar chart where 'Melanoma' is the dominant prediction, while 'Nevus' is also present. Patient metadata includes Age: 64, Ethnicity: Caucasian, Gender: Male, and Lesion Loc: Face. The central image is a dermoscopic view of a skin lesion. On the right, the 'Concept Classification' chart shows the presence of various features: Typical Pigment Network, Atypical Pigment Network, Streaks, Regular Dots & Globules, Irregular Dots & Globules, and Blue Whitish Veil.

<https://exaid.kl.dfki.de>

Quelle: A. Lucieri, M. A. Bajwa, S. A. Braun, M. I. Malik, A. Dengel, and S. Ahmed, *On Interpretability of Deep Learning based Skin Lesion Classifiers using Concept Activation Vectors*, IJCNN 2020, Int'l Joint Conference on Neural Networks, Glasgow, Scotland (July 2020).

Mit diesem Ansatz bewertet die KI nicht nur Bilder von Hautläsionen mit der Genauigkeit von zertifizierten Dermatologen, sondern generiert auch zusätzliche visuelle Erklärungen

The screenshot displays the exAID interface. On the left, a 'Select Dataset' button and a dropdown menu showing 'Current: /Datasets/Patient_1/Face_01' are visible. The central image shows a brown, irregular skin lesion. To the right, a 'Concept Classification' chart shows a scale from 'Absence' to 'Presence' for various features: Typical Pigment Network, Atypical Pigment Network, Streaks, Regular Dots & Globules, Irregular Dots & Globules, and Blue Whitish Veil. A central box labeled 'Diagnose' contains the text: 'The image has been identified as Melanoma due to mild presence of Atypical Pigment Network and mild presence of Regular Dots & Globules'. A 'Konzepte' label with arrows points to the highlighted terms in the diagnosis box. The URL 'https://exaid.kl.dfki.de' is at the bottom right.

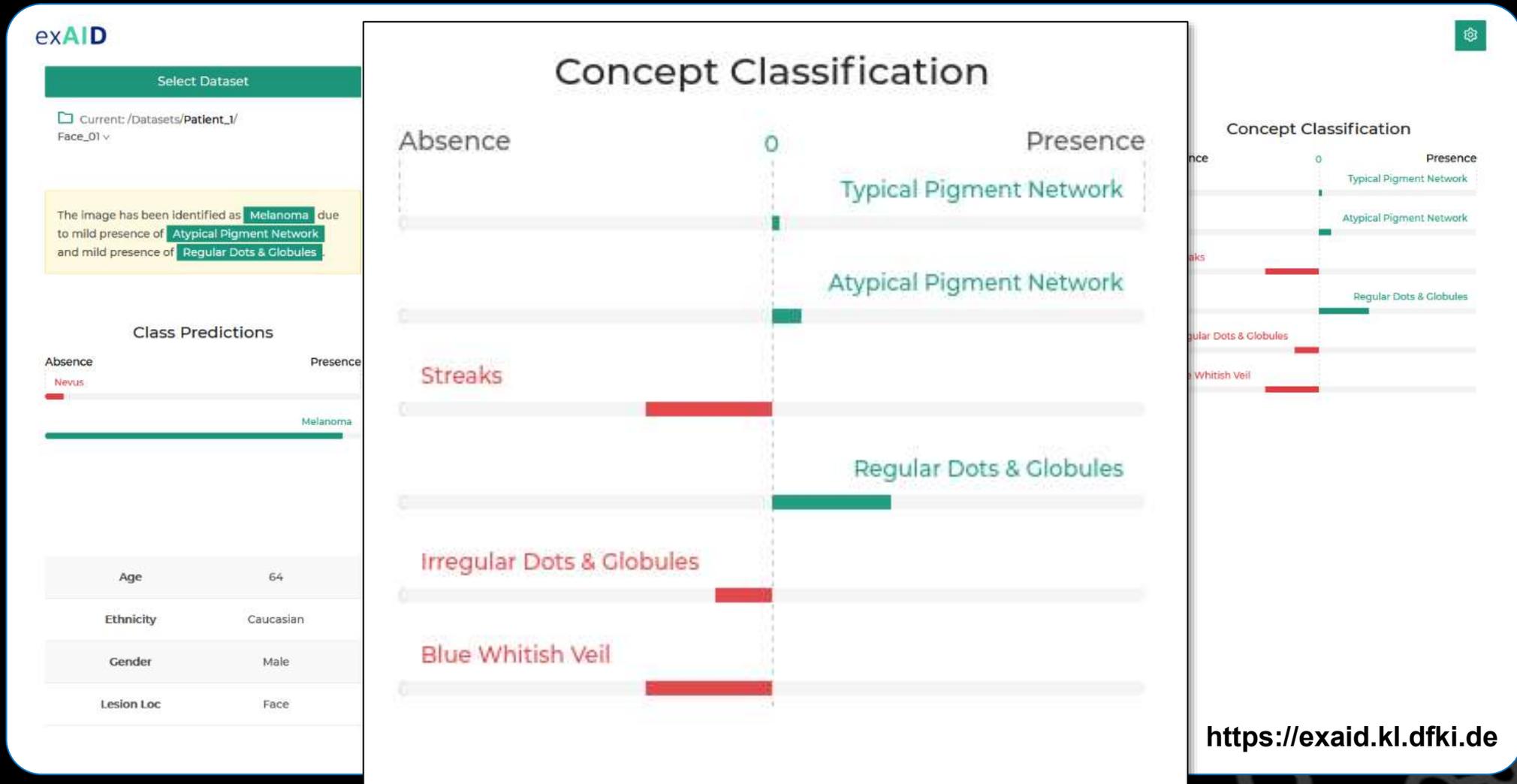
Diagnose

The image has been identified as **Melanoma** due to mild presence of **Atypical Pigment Network** and mild presence of **Regular Dots & Globules**.

Konzepte

<https://exaid.kl.dfki.de>

Mit diesem Ansatz bewertet die KI nicht nur Bilder von Hautläsionen mit der Genauigkeit von zertifizierten Dermatologen, sondern generiert auch zusätzliche visuelle Erklärungen

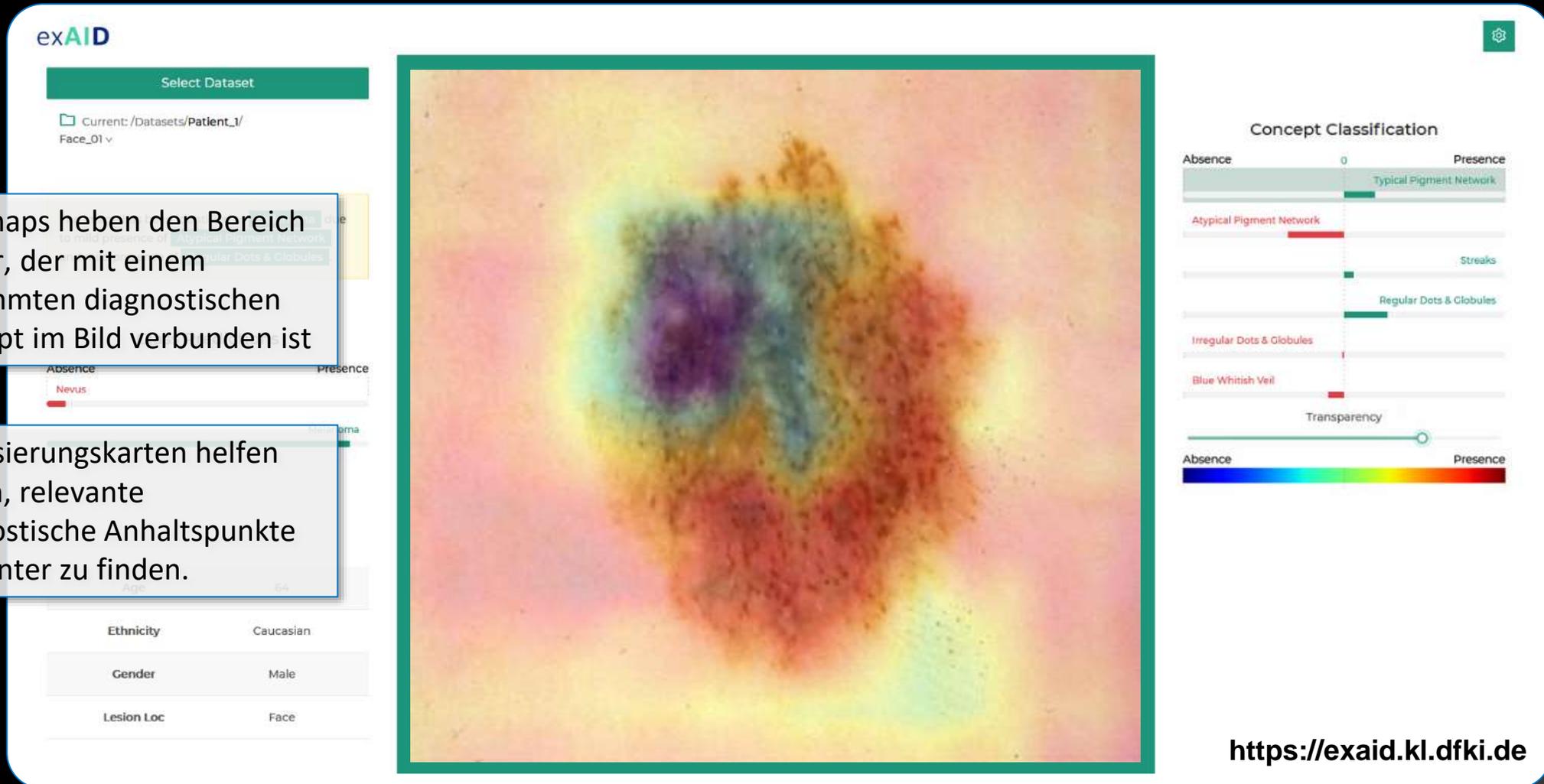


Quelle: A. Lucieri, M. A. Bajwa, S. A. Braun, M. I. Malik, A. Dengel, and S. Ahmed, *On Interpretability of Deep Learning based Skin Lesion Classifiers using Concept Activation Vectors*, IJCNN 2020, Int'l Joint Conference on Neural Networks, Glasgow, Scotland (July 2020).

Konzepte werden über eine Lokalisierungskarte zur fachlichen Analyse dargestellt

Heatmaps heben den Bereich hervor, der mit einem bestimmten diagnostischen Konzept im Bild verbunden ist

Lokalisierungskarten helfen Ärzten, relevante diagnostische Anhaltspunkte effizienter zu finden.



<https://exaid.kl.dfki.de>

Take Away

„KI für den Menschen“

„Das größte Potenzial der KI liegt in ihrer Fähigkeit, als intellektueller Verstärker zu agieren, um noch unbekannte Beziehungen von Daten zu erkennen oder zu verdeutlichen und den Weg für neue Verfahren zur Vorbeugung und Behandlung von Krankheiten zu ebnen“!

Vielen Dank für Ihre Zeit und Aufmerksamkeit!



*Prof. Dr. Prof. h.c. Andreas Dengel
DFKI GmbH
Postfach 2080
67608 Kaiserslautern
email: andreas.dengel@dfki.de
<http://www.dfki.de/~dengel>*

